Der Einfluss des Chloroforms
auf die
künstliche Pepsinverdauung.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 4. August 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Rudolf S. Dubs

aus Chicago Ill. (U. S. N. A.).

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. V. Borero.
- Cand. med. A. Marcuse.
- Cand. med. P. Ziegenhagen.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Seinem theuren Vater

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0245

In der Deutschen Med. Wochenschrift No. 16, 1888[1]) theilte E. Salkowski auf Grund seiner Beobachtungen mit, dass das Chloroform „alle durch die Lebensthätigkeit von Mikroorganismen bedingten Fermentationsvorgänge verhindere", die Wirkung der Enzyme aber nicht störe, und dass man in dem Chloroform ein vortreffliches Mittel besitze, um die Wirkung des lebenden Protoplasmas (geformte Fermente) von der Wirkung gelöster Fermente (Enzyme) zu unterscheiden. Später haben seine Versuche über den Einfluss des Chloroforms auf die enzymatischen Vorgänge gezeigt, dass das Chloroform bei der Wirkung des Labs und des Pepsins ein störendes Moment ist[2]). Dieses letztere ist durch die Untersuchungen Fokker's bestätigt worden[3]). Nun hat Dr. Bertels aus Riga auf Veranlassung des Herrn Prof. Salkowski weitere Versuche über den Einfluss des Chloroforms auf die künstliche Pepsinverdauung angestellt. Er fasst seine Resultate folgender Weise zusammen[4]):

1) „Chloroform übt einen schädigenden Einfluss auf Finzelberg'sches Pepsin aus, wenn aus letzterem hergestellte künstliche Verdauungslösungen mit demselben gesättigt werden."
2) „Denselben Einfluss hat auch das Durchleiten von Luft."
3) „In Verdauungslösungen, die aus frischer Schweinemagenmucosa hergestellt sind, ist weder durch Chloroform noch durch Luftdurchleitung eine ähnliche Wirkung zu erzielen."

---

[1]) Ueber die antiseptische Wirkung des Chloroformwassers.
[2]) Zeitschr. f. klin. Medicin. Suppl. zu No. XVII, 1890, S. 77.
[3]) Fortschritte der Medicin 1891, No. 3.
[4]) Virchow's Arch. Bd. 130, 1892, S. 497 ff.

Was Punkt 2 betrifft, so kam Bertels ganz zufällig darauf. Er fand nämlich, dass eine Verdauungsflüssigkeit (Bertels' Verdauungslösung) siehe S. 8 unten, welche mit Chloroform gesättigt worden war, auch nach Entfernung des Chloroforms durch einen hindurchgeleiteten Luftstrom eine verminderte eiweisslösende Kraft zeige. Zur Controlle leitete er nun einen Luftstrom durch eine sonst normale Verdauungsflüssigkeit, da stellte es sich heraus, dass die Luftdurchleitung allein genüge, um eine Verschlechterung der Verdauung hervorzubringen.

Auf die Anregung des Herrn Prof. Salkowski habe ich versucht, ob es vielleicht gelingen möchte, die Natur der Einwirkung des Chloroforms und der Luftdurchleitung auf die künstliche Pepsinverdauung zu ergründen.

Die Versuche sind mit geringen Abweichungen eine Wiederholung der Bertels'schen. Als Verdauungsobject wurde flüssiges rohes Hühnereiweiss benutzt. Dasselbe wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, mit Salzsäure neutralisirt und durch ein Faltenfilter filtrirt. Das zur Verdauung gelangende Filtrat war eine flockenfreie, homogene, schwach opalisirende, gelbliche Flüssigkeit. Wie bei Bertels so wurde auch hier Finzelberg'sches Pepsin gebraucht[5]). 2 g Pepsin wurden zuckerfrei gewaschen (Reductionsprobe), mit 250 ccm Verdauungssalzsäure (10 ccm offic. HCl in 1000 ccm Aq. dest.)

---

[5]) Es mag hier erwähnt werden, dass Riedel'sches, Witte'sches, Gehe'sches und Finzelberg'sches Pepsin nach den Vorschriften der Pharmacopoea Germanica Ed. III., einer Prüfung unterworfen worden sind. Zu 100 ccm klaren Wassers wurden 10 Tropfen officineller Salzsäure gegeben, dasselbe in eine Flasche gebracht und in einem Wasserbade auf 50° erwärmt. Nun wurde 10 g hart gekochtes, durch ein grobes Sieb geriebenes Eiweiss dazugethan, gut durchgeschüttelt und 0,1 g des betreffenden Pepsinpräparates hinzugefügt. Die Flasche mit dem Verdauungsgemisch wurde nun im Wasserbad bei 45° unter wiederholtem Durchschütteln digerirt. Von den hier angewandten Pepsinsorten lieferte in jedem Falle das Finzelberg'sche Pepsin das beste Resultat. Den Anforderungen der Pharmacopoea genügte jedoch das zu Gebote stehende Präparat nicht. Erst nach etwa 80 Minuten war alles Eiweiss „bis auf wenige Häutchen verschwunden". Das Gehe'sche Präparat löste das Eiweiss binnen 90 bis 100 Minuten, während die beiden übrigen Präparate noch mehr Zeit dazu brauchten.

20 Stunden bei etwa 20° in einem Kolben digerirt, dann filtrirt (nur einmal mit Verdauungssalzsäure nachgewaschen) und mit Verdauungssalzsäure auf ein Liter aufgefüllt. Nachdem die so dargestellte Flüssigkeit weitere 20 bis 24 Stunden gestanden hatte (Zimmertemperatur), wurden verschiedene Proben mit Chloroform u. s. w. behandelt, wie unten angegeben werden wird.

Zu den Stickstoffbestimmungen wurde mit geringen Abweichungen diejenige Modification der Kjeldahl'schen Methode benutzt, die in Neubauer-Vogel, Analyse des Harns, 9. Aufl., erster Theil, S. 505 angegeben wird. Sie verbindet in sich Genauigkeit, Geschwindigkeit und Bequemlichkeit. 10 ccm conc. H_2SO_4 mit etwa 0,4 g gelbem Quecksilberoxyd genügten vollauf zur Verbrennung einer Lösung von ungefähr 0,5 g Eiweiss binnen $1^1/_2$ bis $1^3/_4$ Stunden auch ohne Zusatz von Kaliumpermanganat. Bei der Verbrennung von 50 ccm Albumosen-Pepton-Lösung (s. weiter unten) schäumten die Kolben beim beginnenden Erhitzen leicht über. Dieses konnte leicht verhütet werden, indem man nach Zusatz von der H_2SO_4 und dem HgO die Kolben gut schüttelte und etwa 10 bis 15 Minuten stehen liess, ehe man sie auf den Verbrennungsständer brachte. Oder andernfalls war es nöthig, sie bis zum beginnenden Sieden zu überwachen und beim anfangenden Schäumen 15 bis 20 Secunden abzuheben. Binnen dieser kurzen Zeit hatte sich das HgO völlig gelöst, die Flüssigkeit eine gelbliche Farbe angenommen und an Viscidität eingebüsst, so dass beim Wiederaufsetzen die Gefahr des Ueberschäumens verschwunden war. Bei der Destillation wurde die ganze erforderliche Quantität Lauge (50 bis 60 ccm NaOH, sp. Gew. 1,34) auf einmal zugegeben und gleich hierauf etwa 40 ccm der Na_2S-Lösung, in diesem Punkte etwas abweichend von den Angaben in Neubauer-Vogel. Es lässt sich bei diesem Verfahren eine N-Bestimmung (Verbrennung und Destillation) binnen $2^1/_4$ bis 3 Stunden bequem ausführen. Die Modificationen der Kjeldahl'schen Methode nach Gunning, Arnold oder Gunning-Arnold[6]) boten keine besonderen Vortheile. Bei Gunning-Arnold war die Verbrennungs-

[6]) Zeitschr. f. analyt. Chem. 1892, Heft 5, S. 525.

zeit eine etwas kürzere, aber die Umständlichkeit derselben und der Verbrauch an Reagentien wogen diesem Gewinn an Zeit mehr als auf.

Wo nicht anders erwähnt wird, betrug die Verdauungszeit 20 Stunden. Für jede Tabelle kam dieselbe Verdauungsflüssigkeit[7]) für die gleichwerthigen Versuche zur Anwendung. Bei jedem Versuch wurden 50 ccm künstlichen Magensaftes und 20 ccm flüssigen Eiweisses (S. 6) benutzt. Das Chloroform wurde auf folgende Weise zugefügt: Nachdem die Verdauungsflüssigkeit, deren Zubereitung oben angegeben ist (S. 6), 20 bis 24 Stunden gestanden hatte[8]), wurde zu Proben derselben von 250 ccm (wo nicht anders ausdrücklich vermerkt) Chloroform zugesetzt, gut durchgeschüttelt, und von dieser so mit Chloroform behandelten Flüssigkeit die 50 ccm zu den Versuchen abgemessen[9]). Sie sollen nach dem Procentsatz an Chloroform benannt werden, z. B. Versuch 1. Zu 250 ccm Verdauungsflüssigkeit wurden 20 Tropfen Chloroform, gleich 0,57 g (35 Tropfen Chloroform zum g gerechnet) gesetzt. Der Chloroformgehalt wäre etwa 0,23 %, wenn man das spec. Gew. der Verdauungsflüssigkeit gleich 1 annimmt (und in allen Fällen wurde dieses gethan). Nach vollendeter Verdauung wurde das Verdauungsgemisch mit NaOH genau neutralisirt (eine abgemessene Menge einer $^1/_2$normalen

---

[7]) Es möchte nicht überflüssig sein darauf hinzuweisen, dass

Verdauungssalzsäure	für eine Lösung von 10 ccm officineller Salzsäure auf 1000 ccm destillirten Wassers gebraucht wird.
Künstlicher Magensaft oder Verdauungsflüssigkeit	für die mit Pepsin versetzte Verdauungssalzsäure angewandt wird. Wo Magenschleimhaut benutzt wurde für den Auszug derselben mit Verdauungssalzsäure.
Verdauungsgemisch	für die mit dem zu verdauenden Eiweiss versetzte Verdaungsflüssigkeit.

[8]) Verschiedene Versuche sprachen dafür, dass die Verdauungskraft des künstlichen Magensaftes sich beim Stehen von 20—24 Stunden erhöhe.

[9]) Ich möchte betonen, dass das Chloroform immer zu 250 ccm Verdauungsflüssigkeit gegeben wurde, dieses dann gut durchgeschüttelt und davon die nothwendige Quantität zum Verdauungsversuch abgemessen. Nie wurden z. B. 3—4 Tropfen $CHCl_3$ zu 50 ccm Verdauungsflüssigkeit gesetzt und gleich hinterher das Eiweiss, oder gar $CHCl_3$ erst dann zugesetzt, nachdem das Eiweiss und der künstliche Magensaft gemischt worden waren.

oder normalen Lösung von NaOH), mit Essigsäure stumpf angesäuert und in einer Schale auf freiem Feuer aufgekocht. Nur Versuche 1 u. 2 bieten hierin eine Ausnahme. Da wurden noch etwa 4 g NaCl zugegeben und auf dem Wasserbade erhitzt. Der Umständlichkeit halber wurde dieses Verfahren verlassen, nachdem durch Nachprüfen festgestellt worden war, dass nach dem Aufkochen mit Essigsäurezusatz allein eine weitere Fällung durch 4 g NaCl-Zusatz und nochmaliges Aufkochen nicht erzielt werden konnte. Dagegen muss betont werden, dass auch durch noch so genaue Neutralisation niemals eine vollständige Ausfällung des nicht peptonisirten Eiweisses zu erreichen war, stets war hierzu Aufkochen erforderlich. Nach dem Erkalten wurde im Messkölbchen auf 200 ccm aufgefüllt, filtrirt und in 50 ccm des Filtrats der „N“ bestimmt[10]). Bei den Versuchen mit Finzelberg'schem Pepsin wurde der Stickstoffgehalt der Verdauungsflüssigkeit vernachlässigt, da er nach früheren Bestimmungen von E. Salkowski ganz minimal, kaum bestimmbar ist.

Zuerst wurde der Einfluss steigender Mengen Chloroforms auf die künstliche Verdauung geprüft.

Die Versuche 1 und 2 wurden genau nach den Angaben von Bertels angestellt[11]). Was den Chloroformzusatz betrifft, so sagt Bertels auf Seite 499: „250 ccm Verdauungslösung wird mit Chloroform im Ueberschuss (20 Tropfen) kräftig geschüttelt; nach einigen Minuten setzt sich das überschüssige Chloroform am Boden der Flasche in Tropfen ab.“ Nun war es sofort klar, dass 20 Tropfen Chloroform bei weitem nicht genügen, um 250 ccm Verdauungsflüssigkeit zu sättigen, geschweige dass noch ein Ueberschuss an Chloroform vorhanden wäre. Um dieses Volumen eines künstlichen Magensaftes zu sättigen, braucht man 2 mal 20 Tropfen. Ein Vergleich der durch Bertels erzielten Verdauungsresultate mit denjenigen der Tabellen 4 und 5 macht es auch klar, dass er wirklich einen Ueberschuss von Chloroform

[10]) Vergl. Bertels: Ueber den Einfluss des Chloroforms auf die Pepsinverdauung. Virchow's Archiv, Bd. 130 (1892) S. 500, und E. Salkowski, Virchow's Archiv, Bd. 127 (1892) S. 509, wo das Vernachlässigen des Volumens des ausgefällten Eiweisses besprochen wird.

[11]) Virchow's Archiv, Bd. 130 (1892) S. 499.

Tabelle 1.

No. des Versuches	1 Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	2 Eiweiss-Gehalt des Verdauungsgemisches	3 Davon verdaut in Gramm: Controllprobe	4 Davon verdaut in Gramm: 0,23 % Chlorof.	5 Davon verdaut in Procenten: Controllprobe	6 Davon verdaut in Procenten: 0,23 % Chlorof.	7 Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in Chloroformprobe
1.	1 Tag	1,21214	0,97688	1,12070	80,59 %	92,46 %	114,75 %
2.	2 Tage	1,21214	1,04280	1,10874	86,03 %	91,47 %	106,32 %

Tabelle 2.

No. des Versuches	1 Temperatur des Wärmeschrankes	2 Digestion begann nach Zubereitung der Verdauungsflüssigkeit	3 Eiweiss-Gehalt des Verdauungsgemisches	4 Verdaut in Gramm: Controllprobe	5 Verdaut in Gramm: 0,36 % Chlorof.	6 Verdaut in Procenten: Controllprobe	7 Verdaut in Procenten: 0,36 % Chlorof.	8 Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in Chloroformprobe
3.	Beim Aufstellen 42,5 ° Nach 10 Stunden 37 ° Beim Abnehmen 41 °	0 Tage	1,08308	0,91632	0,94766	84,60 %	87,50 %	103,42 %
4.	Beim Aufstellen 40 ° Nach 10 Stunden 41 ° Beim Abnehmen 45 °	5 Tage	1,11798	0,98180	1,0560	87,82 %	95,045 %	107,55 %
5.	Beim Aufstellen 42 ° Nach 10 Stunden 41 ° Beim Abnehmen 42 °	9 Tage	1,11798	0,91632	1,0132	81,96 %	90,63 %	110,575 %
6.	Beim Aufstellen 38 ° Nach 10 Stunden 43 ° Beim Abnehmen 37 °	40 Tage	1,04308	0,88300	0,90968	84,65 %	87,21 %	103,02 %

angewandt hat. Vermuthlich hat Bertels 1 ccm = 1,49 g $CHCl_3$ (17° C.) genommen. Für meine ersten 2 Versuche wandte ich aber 20 Tropfen (etwa 0,57 g) Chloroform auf 250 ccm künstlichen Magensaftes an. Nun stellte sich eine Beförderung der Verdauung durch Chloroform heraus. Das war sehr auffallend, weshalb der Versuch mehrmals wiederholt wurde, aber jedesmal mit gleichem Resultate. Im Versuch 1 wurden 11,87 % Eiweiss mehr gelöst in der Probe mit Chloroformzusatz als in der Controllprobe, im Versuch 2 ein Plus von 5,44 %. Die Chloroformprobe in Versuchen 1 und 2 löste annähernd dieselbe Menge Eiweiss in Procenten, siehe Rubrik 6, nur die Controllprobe des 2. Versuches weist ein auffallend besseres Verdauungsresultat auf (siehe Rubrik 5) als in Versuch 1. Weshalb, ist schwer zu erklären. Wer solche Versuche einmal angestellt hat, wird öfters die Erfahrung machen, dass trotz peinlichsten Innehaltens derselben Bedingungen, die Resultate manchmal verschieden ausfallen. Wiederholte Versuche machten es aber klar, dass man die Temperatur des Wärmeschrankes während der Verdauung controlliren müsse, was auch künftighin gethan wurde.

In den Versuchen 3—6, Tabelle 2, wurde der Chloroformzusatz gesteigert, so dass die Verdauungsflüssigkeit etwa 0,36 % (nach Gewicht) Chloroform enthielt. — Zu 250 ccm künstlichen Magensaftes, genau hergestellt wie bei den Versuchen 1 und 2, wurde 0,6 ccm Chloroform gegeben und weiter verfahren, wie oben (S. 8) angegeben. [0,6 × 1,491 (spec. Gew. des $CHCl_3$ bei 17°) = 0,8946 g. 0,8946 = 0,36 % von 250.] In jedem von den 4 Versuchen liefert die Chloroformprobe die besseren Verdauungsresultate, siehe Rubrik 8, worauf es zunächst ankommt. Wenn man die verschiedenen Versuchsergebnisse vergleicht, z. B. die Zahlen der Rubrik 6 untereinander, so findet man, dass die Menge des gelösten Eiweisses verschieden ist. Um dieses zu erklären, kann man die Schwankungen der Temperatur des Wärmeschrankes in Betracht ziehen. Vergleiche Rubriken 1 und 6. Im Versuch 4, wo 87,82 % Eiweiss gelöst wurde, war die Temperatur dauernd über 40°. Im 5. Versuche, wo dasselbe Eiweisspräparat, dieselbe Verdauungsflüssigkeit wie im 4. Versuche angewandt wurden, dieselbe

Verdauungsfrist (20 Stunden) innegehalten wurde, die Temperatur sogar dauernd über 41° war, ist doch weniger Eiweiss gelöst worden. Zum grössten Theile scheint mir der Grund in Folgendem gegeben zu sein. Das Eiweisspräparat hatte 4 Tage im Eisschranke gestanden und wurde nur kurze Zeit vor dem Anstellen des Versuches aus demselben genommen. Nachdem die Verdauungsflüssigkeit zu 20 ccm dieses kalten Eiweisspräparates gegeben worden war, fühlte sich das Gemisch auffallend kühl an, und seine Temperatur war sicherlich erheblich niedriger als bei den andern Versuchen, so dass der Beginn der Verdauung dadurch verzögert sein musste. In den Versuchen 3 und 6 blieb die Temperatur dauernd unter 40°. Immerhin bleibt es auffällig, dass im 6. Versuch ebensoviel Eiweiss gelöst worden ist wie im 3. Versuch, denn die Verdauungsflüssigkeit hatte 40 Tage gestanden, und in der Controllprobe derselben waren reichlich Schimmelpilze vorhanden. Wenn man mit E. Salkowski[12]) und Bertels[13]) eine Abschwächung des Pepsins durch längeres Stehen in saurer Lösung annimmt, so ist man gezwungen, für Versuch 6 günstigere Bedingungen anzunehmen wie für Versuch 3. Es ist auch möglich, dass die Temperaturschwankung zum Theil wenigstens die Verschiedenheit der Resultate bewirkt habe. Beim 3. Versuch fällt das Minimum etwa in die Mitte der Verdauungszeit — vielleicht ist die Temperatur sogar noch unter 37° gesunken. Im 6. Versuch fällt das Maximum etwa in die Mitte der Verdauungszeit — und es ist sehr möglich, dass die Temperatur noch höher wie 43° gestiegen ist. Aber, wie oben erwähnt, worauf es in diesen Versuchen besonders ankommt, es liefern die Chloroformproben in jedem Versuche das bessere Resultat, so dass es klar hervortritt, dass ein Chloroformzusatz zum künstlichen Magensaft von 0,23 % oder 0,36 % die Verdauung befördert hat, bei der obigen Versuchsanordnung.

Bei den Versuchen 7 und 8, Tabelle 3, wurde zu 250 ccm künstlichen Magensaftes 1 ccm Chloroform gesetzt. Vor dem Anstellen des 7. Versuches wurde diese

---

[12]) Virchow's Archiv, Bd. 127 (1892) S. 512.
[13]) l. c. 501.

Tabelle 3.

No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	1 Temperatur des Wärmeschrankes	2 Eiweiss-Gehalt der Verdauungsprobe	3 Verdaut in Gramm: Controllprobe	4 Verdaut in Gramm: 0,6 % Chlorof.	5 Verdaut in Procenten: Controllprobe	6 Verdaut in Procenten: 0,6 % Chlorof.	7 Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in Chloroformprobe
7.	2 Tage	Beim Aufstellen 37 ° Nach 10 Stund. 43 ° Beim Abnehm. 38 °	1,27048	0,90776	1,030328	71,45 %	81,10 %	113,50 %
8.	6 Tage	Beim Aufstellen 41 ° Nach 10 Stund. 42 ° Beim Abnehm. 44 °	1,31754	0,95908	0,89366	72,80 %	67,82 %	93,16 %

mit Chloroform in Ueberschuss versetzte Probe nur gelinde geschüttelt, so dass noch viel Chloroform in grossen zusammenfliessenden Tropfen sich am Boden des Gefässes befand. Beim Abheben der 50 ccm zum Versuch wurde die Flüssigkeit möglichst langsam und von der obersten Schicht genommen. Nun zeigt Versuch 7 in der That eine wesentliche Beförderung der Verdauung durch Chloroform, sogar um 10,35 %. Nachdem Versuch 7 angestellt worden war, wurden die übrigen 200 ccm der mit Chloroform versetzten Verdauungsflüssigkeit heftig geschüttelt. Erst nach mehreren Tagen wurde Versuch 8 angestellt. Bei der Chloroformprobe wiederum von der obersten Flüssigkeitsschicht die 50 ccm abgehoben, alles übrige möglichst dem 7. Versuche gleich. Hier weist die Chloroformprobe eine deutliche Verschlechterung der Verdauung auf, indem 4,98 % Eiweiss weniger gelöst wurde als in der Controllprobe. Nun fiel es mir nach dem kräftigen Schütteln mit dem Ueberschuss an Chloroform (siehe oben) sofort auf, dass das überschüssige Chloroform sich nicht in Form von Tropfen absetzte, sondern dass ein schneeweisser Niederschlag, von kleinen Flöckchen und Fädchen durchsetzt, entstand. Etwas Aehnliches hatte Bertels in einem Falle bemerkt, l. c. S. 505. Die Erklärung ist einfach — das Pepsin wird durch die überschüssigen

Chloroformtropfen niedergerissen. Beruht doch die weitläufige und mühsame Methode der Reindarstellung des Pepsins nach Brücke[14]) gerade auf dieser Eigenschaft des Fermentes, sich an feine Niederschläge festzuheften. Um dieses noch klarer zu machen, wurden Versuche 9—11 angestellt, Tabelle 4. Zu je 250 ccm Verdauungsflüssigkeit wurden je 2 ccm Chloroform gesetzt. Die eine Probe wurde nur mässig geschüttelt, die andere anhaltend und kräftig. In den Rubriken 6, 7, 8 kann man sich am leichtesten orientiren. Wo die Chloroformprobe nur mässig geschüttelt wurde, ist zwar eine Hemmung vorhanden, aber wo kräftig, eine viel grössere Hemmung, um das Doppelte grösser.

Aus diesen Ergebnissen zog ich den Schluss, dass das Pepsin zum Theil durch das überschüssige Chloroform niedergerissen wird, und Versuche 12 und 13 werden diese Auffassung besonders unterstützen. Unter den übrigen Ergebnissen dieser Versuche fällt in Rubrik 8 die hohe Zahl des 11. Versuches auf. Beim Abheben der Verdauungsflüssigkeit wurde in diesem Falle unwillkürlich etwas von dem Niederschlag, worin sich viel Pepsin befindet, mit in die Pipette gesogen, welches diese abweichende Zahl zum grössten Theil wenigstens erklärt. Warum in der Controllprobe des 11. Versuches so wenig Eiweiss gelöst wurde, blieb mir unklar. Zwar enthielt das Verdauungsgemisch etwa 0,25 g Eiweiss mehr als bei Versuch 9, aber dieses hat auf den Ausfall der mässig geschüttelten Chloroformprobe keine solche verschlechternde Wirkung der Verdauung gehabt. Leider wurde es versäumt, bei diesen 3 Versuchen die Temperatur zu messen.

Versuche 12 und 13, Tabelle 5, wurden auf Wunsch des Herrn Prof. Salkowski angestellt. Es handelte sich darum, in noch deutlicherer Weise die Thatsache hervortreten zu lassen, dass Pepsin durch überschüssiges Chloroform beim Schütteln niedergerissen wird. Zu diesem Zwecke kamen, wie in Versuchen 9—11, zwei Chloroformproben zur Verdauung. Die Verdauungsflüssigkeit derjenigen Probe, welche in der Tabelle betitelt ist „in Ueberschuss und kräftig geschüttelt", wurde ge-

[14]) Brücke, Vorlesungen über Physiologie, Bd. 1, S. 309 (1. Aufl.).

Tabelle 4.

No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	1 Temperatur des Wärmeschrankes	2 Eiweiss-Gehalt der Verdauungsprobe	3 Verdaut in Gramm: Controllprobe	4 Verdaut in Gramm: mit Chloroform-Ueberschuss: nicht so heftig geschüttelt	5 Verdaut in Gramm: mit Chloroform-Ueberschuss: heftig geschüttelt	6 Verdaut in Procenten: Controllprobe	7 Verdaut in Procenten: mit Chloroform-Ueberschuss: nicht so heftig geschüttelt	8 Verdaut in Procenten: mit Chloroform-Ueberschuss: heftig geschüttelt	9 Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in Chloroformproben: nicht so heftig geschüttelt	10 Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in Chloroformproben: heftig geschüttelt
9.	0 Tage	—	0,90625	0,84203	0,72216	0,57832	92,92%	79,69%	63,81%	85,76%	68,67%
10.	1 Tag	—	1,02407	0,99484	0,80009	0,56335	97,15%	78,13%	55,01%	80,42%	56,63%
11.	2 Tage	—	1,15062	0,92890	0,91989	0,82106	80,73%	79,95%	71,36%	99,03%	88,39%

Tabelle 5. Verdauungsfrist 6 Stunden.

No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	1 Temperatur des Wärmeschrankes	2 Eiweiss-Gehalt der Verdauungsprobe	3 Verdaut in Gramm: Controllprobe	4 Verdaut in Gramm: Chloroformproben: gesättigt	5 Verdaut in Gramm: Chloroformproben: in Ueberschuss u. kräftig geschüttelt	6 Verdaut in Procenten: Controllprobe	7 Verdaut in Procenten: Chloroformproben: gesättigt	8 Verdaut in Procenten: Chloroformproben: in Ueberschuss u. kräftig geschüttelt	9 Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in Chloroformproben: gesättigt	10 Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in Chloroformproben: in Ueberschuss u. kräftig geschüttelt
12.	1 Tag	Beim Aufsetzen 37 ° Beim Abnehmen 40,5 °	1,01837	0,74160	0,650908	0,13475	72,82%	63,92%	13,23%	87,77%	18,17%
13.	4 Tage	Beim Aufsetzen 42 ° Beim Abnehmen 41,5 °	1,03372	0,832304	0,73894	0,15204	80,52%	71,48%	14,71%	88,78%	18,27%

nau so dargestellt wie in den vorigen Versuchen. Die Verdauungsflüssigkeit der Probe, betitelt „gesättigt", folgenderweise. 1000 ccm Verdauungssalzsäure wurden mit 5 ccm Chloroform gut durchgeschüttelt, reichlich 3 Minuten lang. Die durch Chloroformtropfen getrübte Flüssigkeit wurde filtrirt. Nun wurden zu 250 ccm dieser Flüssigkeit 2 g zuckerfrei gewaschenes Pepsin gethan, in einer fest verschlossenen Flasche 20 Stunden bei circa 20^0 digerirt, filtrirt, einmal mit einer kleinen Quantität der mit Chloroform gesättigten und dann filtrirten Verdauungssalzsäure nachgewaschen, dann der Rest dieser Verdauungssalzsäure, etwa 700 ccm, dazugethan — somit auf 1 Liter aufgefüllt. Wie gewöhnlich blieb es dann fest verschlossen 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Hier hat man nun eine mit Chloroform gesättigte Verdauungsflüssigkeit, bei welcher die Möglichkeit, dass Pepsin niedergerissen worden sei, ausgeschlossen ist. Wenn man nun die Zahlen der Rubrik 9 beachtet, so tritt hervor, dass das Sättigen mit Chloroform allein genügt, um die Verdauung zu schwächen. Ferner kann die gewaltige Differenz des Verdauungsresultates, wie sie durch Vergleich der Zahlen in 9 und 10 hervortritt, keinen Zweifel hinterlassen, dass Pepsin durch die überschüssigen Chloroformtropfen beim kräftigen Schütteln niedergerissen wird. Wie will man sonst den Niederschlag in der Verdauungsflüssigkeit und die schlechte Verdauungskraft derselben erklären? Dass der Salzsäuregehalt aller 3 Verdauungsflüssigkeiten, „Controllprobe", „gesättigt", „in Ueberschuss und kräftig geschüttelt" der gleiche war, wurde durch Titriren mit $Ba(OH)_2$ festgestellt. Was die Verdauungszeit betrifft, die hier um 14 Stunden verkürzt wurde, so erinnere ich an die Versuche E. Salkowski's[15]), welche dargethan haben, dass das relative Ergebniss zweier Verdauungsflüssigkeiten dasselbe ist, ob eine längere oder kürzere Verdauungszeit gewählt wird; wo aber eine Differenz in ihrer eiweisslösenden Kraft bestehe, dass diese Differenz bei der kürzeren Verdauungszeit schärfer hervortritt. Anhangsweise möchte ich auf diese zwei Versuche hin-

[15]) Ueber die Bindung der Salzsäure durch Amidosäuren. Virchow's Archiv Bd. 127 (1892), S. 508.

weisen als solche, die in besonders schöner Weise den Einfluss der Temperatur zeigen. In Versuch 13, wo die Temperatur am günstigsten war (Rubrik 1), wurde in jeder Probe mehr Eiweiss gelöst, als in den gleichwerthigen Proben des 12. Versuches (Rubrik 6—8), aber das Verhältniss der Chloroformproben zur Controllprobe (Rubrik 9 und 10) ist dasselbe in beiden Versuchen.

Bei obiger Versuchsanordnung der künstlichen Verdauung mit Finzelberg'schem Pepsin geht aus diesen 13 Versuchen Folgendes hervor:

1) Die künstliche Verdauung wird befördert durch die Anwesenheit von 0,23 % und 0,36 % Chloroform in der Verdauungsflüssigkeit.
2) Die künstliche Verdauung wird gehemmt, wenn die Verdauungsflüssigkeit mit Chloroform gesättigt ist.
3) Beim kräftigen Schütteln einer Verdauungsflüssigkeit mit einem Ueberschuss an Chloroform wird seine eiweisslösende Kraft sehr beträchtlich vermindert und zwar in Folge davon, dass das Pepsin durch das überschüssige Chloroform niedergerissen wird.

Der erste Satz von Bertels, vgl. S. 5, wäre also auf diese Weise zu ergänzen.

Die erste Angabe E. Salkowski's (siehe S. 5), dass „das Chloroform die Wirkung der Enzyme nicht störe", steht also für das Pepsin unter gewissen Bedingungen im vollsten Umfange fest. Man hat nur anzunehmen, dass nicht genug Chloroform in Lösung gegangen ist, um die Verdauungsflüssigkeit mit Chloroform zu sättigen oder seine Wirksamkeit zu hindern (siehe Versuche 1 bis 6), und dass kein Pepsin durch das Schütteln von dem überschüssigen Chloroform niedergerissen worden ist. Seine späteren Angaben (siehe S. 5), dass bei der Wirkung des Pepsins und des Labs das Chloroform ein störendes Moment ist, werden durch die obigen Versuche für das Pepsin auch bestätigt und ergänzt. Hierzu ist Tabelle 3, Versuche 7 und 8, besonders lehrreich. Dieselbe Quantität Chloroform in der Verdauungsflüssigkeit kann die künstliche Verdauung befördern, wenn nicht zu viel Chloroform in Lösung gegangen ist (Versuch 7), die künstliche Verdauung stören, wenn das überschüssige

Chloroform beim Schütteln Pepsin niederreisst (Versuch 8), oder gar wenn die Verdauungslösung sich mit Chloroform gesättigt hat, ohne dass Pepsin niedergerissen sein kann (Tabelle 5, Rubriken 4, 7 und 9). Wenn bei den späteren Versuchen Salkowski's und bei denen von Fokker und Bertels das Chloroform sich nur als störendes Moment erwiesen hat, so ist es nach den obigen Versuchen leicht erklärlich.

Dass die Thätigkeit der Fermente (gelöste und geformte) durch verschiedene Substanzen unter Umständen befördert oder behindert werden könne, ist nicht neu. Für das organisirte Ferment der alkoholischen Gährung haben H. Schulz[16]) und E. Biernacki[17]) dieses für eine Reihe von Körpern bewiesen; z. B. Sublimat, Jod, Brom, Arsenigsäure, Chromsäure, Salicylsäure u. s. w. beförderten in gewissen Dosen die alkoholische Gährung, in grösseren Dosen dagegen hemmten oder hoben sie die Gährung auf, je nach der Quantität der zugesetzten Substanz.

Für die Enzyme ist es auch schon nachgewiesen, dass gewisse Substanzen im Stande sind, je nach der zugesetzten Quantität, die Wirkung zu erhöhen oder zu vermindern. Es sind schon viele solche Versuche angestellt worden, die genauesten von R. H. Chittenden[18]) und seinen Schülern. Z. B. Chittenden fand, dass Arsenigsäure in Mengen von 0,05 % bis 0,5 % und Arsensäure von 0,2 % bis 0,5 % in der Pepsinsalzsäure (Verdauungsflüssigkeit) die Verdauung befördern, in grösseren Gaben dieselbe aber hemmen. Dass unter Umständen die Chloride befördernd wirken, dass Kaliumbromid bei 0,005 % bis 0,025 % der Pepsinsalzsäure die Verdauung befördere, in grösseren Dosen hemme. In einer späteren Arbeit[19]) berichtet Chittenden über Versuche

[16]) Virchow's Archiv Bd. 108 (1887), S. 427 ff. Pflüger's Archiv, Bd. 42 (1888), S. 517 ff.

[17]) Maly, Jahresbericht über Thierchemie, 1887, S. 477 ff.

[18]) Influence of various inorganic and alkaloid salts on the proteolytic action of Pepsin-Hydrochloric acid. R. H. Chittenden und S. E. Allen. Transactions Connecticut Academy 7. Bericht in Maly, Jahresbericht u. s. w. Bd. 15 (1885), S. 277.

[19]) Influence of several new therapeutic agents on amylolytic and proteolytic action. Studies from the laboratory of physiological Chemistry of Yale University 3, S. 60. Bericht in Maly, Jahresbericht u. s. w. Bd. 20 (1890), S. 249 ff.

mit Paraldehyd und Thallinsulphat, dass dieselben in Verdünnungen von 0,05 % bis 0,1 % die eiweisslösende Kraft des Pepsins erhöhen, in grösseren Dosen aber hemmen.

An diese Körper würde wegen seines ähnlichen Verhaltens das Chloroform zu reihen sein.

Nun wurde der Einfluss eines durch den künstlichen Magensaft geleiteten Luftstromes auf die eiweisslösende Thätigkeit desselben geprüft. Benutzt wurde wiederum Finzelberg'sches Pepsin. Durch 250 ccm eines künstlichen Magensaftes wurde ein starker Luftstrom mittelst eines Saugapparates hindurchgeleitet, und zwar in den verschiedenen Versuchen für eine verschieden lange Zeit.

In den Versuchen 14—16 betrug die Zeit der Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. Nachdem die Verdauungs-

Tabelle 6. Versuchsdauer 20 Stunden.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Temperatur des Wärmeschrankes	Eiweiss-Gehalt der Verdauungsprobe	Verdaut in Gramm: Controllprobe	Verdaut in Gramm: Probe mit Luftdurchleitung $1^1/_2$ Std. lang	Verdaut in Procenten: Controllprobe	Verdaut in Procenten: Probe mit Luftdurchleitung $1^1/_2$ Std. lang	Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in der Probe mit Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden lang
14.	1 Tag	Beim Aufstellen 42,5° Nach 10 Stunden 37° Beim Abnehmen 41°	1,08308	0,91632	0,88496	84,604 %	81,71 %	96,58 %
15.	5 Tage	Beim Aufstellen 40° Nach 10 Stunden 41° Beim Abnehmen 45°	1,1180	0,98180	0,98756	87,82 %	88,336 %	100,59 %
16.	9 Tage	Beim Aufstellen 42° Nach 10 Stunden 41° Beim Abnehmen 42°	1,1180	0,91632	0,92204	81,964 %	85,13 %	103,86 %

flüssigkeit hergestellt worden war und 24 Stunden gestanden hatte, wurde durch 250 ccm derselben während $1^1/_2$ Stunden ein Luftstrom geleitet, dann bis zum nächsten Tage stehen gelassen (fest verkorkt selbstverständlich). Im Versuch 14 hat die Luftdurchleitung in geringem Maasse gehemmt. Im Versuch 15, welcher 4 Tage später angestellt wurde, weisen beide Proben die gleiche eiweisslösende Kraft auf. Im Versuch 16, 9 Tage nach der Herstellung und Luftdurchleitung, weist die Probe, durch welche Luft geleitet wurde, ein besseres Verdauungsresultat auf als die Controllprobe. Dieses war so auffallend, dass ein zweiter ähnlicher Versuch angestellt wurde, und zwar wurde der Luftstrom hier während 2 Stunden durch die Verdauungsflüssigkeit geleitet.

Tabelle 7. Versuchsdauer 20 Stunden.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
No. des Versuches	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Temperatur des Wärmeschrankes	Eiweiss-Gehalt der Verdauungsproben	Verdaut in Gramm: Controllprobe	Verdaut in Gramm: Probe mit Luftdurchleitung 2 Std. lang	Verdaut in Procenten: Controllprobe	Verdaut in Procenten: Probe mit Luftdurchleitung 2 Std. lang	Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in der Probe mit Luftdurchleitung 2 Stunden lang
17.	1 Tag	Beim Aufstellen 42° Nach 10 Stunden 42° Beim Abnehmen 41,5°	1,1180	1,06456	0,99944	98,29%	92,28%	93,886%
18.	9 Tage	Beim Aufstellen 38° Nach 10 Stunden 36° Beim Abnehmen 37°	1,27048	0,910632	0,85364	71,675%	67,19%	93,74%
19.	37 Tge.	Beim Aufstellen 41,5° Nach 10 Stunden 42° Beim Abnehmen 41,5°	1,03372	0,88834	0,917704	85,94%	88,78%	103,304%

Bei Versuchen 17 und 18 hat sich die eiweisslösende Kraft der Probe mit Luftdurchleitung gegenüber der Controllprobe binnen 9 Tagen nicht geändert. Rubrik 9 zeigt am besten das Verhalten. Aber nach längerer Zeit — 37 Tage — tritt ein Unterschied doch hervor, und wiederum zu Gunsten der Probe mit Luftdurchleitung.

In den folgenden Versuchen, dem 20. und 21. (Tab. 8. S. 22), wurde während $3^1/_2$ Stunden ein starker Luftstrom durch 250 ccm künstlichen Magensaftes geleitet, also fast doppelt so lange wie in 17—19. Es zeigt sich nun, dass die Luftdurchleitung von $3^1/_2$ Stunden die eiweisslösende Kraft des künstlichen Magensaftes sehr erheblich beeinträchtigt hat, wie ein Blick auf Rubrik 10 zeigt. Selbst 4 Tage später, wo Versuch 21 gemacht wurde, tritt diese Störung noch mehr in den Vordergrund, ja, die Resultate zeigen, dass die Luftdurchleitung von solch langer Dauer so geschadet hat, dass ein Ausgleich der Störung nicht nur ausgeschlossen ist, sondern dass die Störung stetig zunimmt.

Wenn man 20a und b und 21a und b unter sich vergleicht, so findet man in unverkennbarer Weise eine Bestätigung von E. Salkowski's oben erwähnter Mittheilung (S. 16) über den Einfluss der Versuchsdauer auf die Verdauungsresultate[20]). Nämlich, dass, wo bei zwei Proben künstlichen Magensaftes eine Differenz in der eiweisslösenden Kraft vorhanden ist, diese Differenz bei einer kürzeren Verdauungszeit noch frappanter wird.

Aus den Versuchen 14 bis 21 geht hervor, dass, bei der obigen Versuchsanordnung:

1) Das Durchleiten eines mässig starken Luftstromes, während etwa $1^1/_2$ stündiger Dauer, durch eine Verdauungsflüssigkeit, in der nächst folgenden Zeit die eiweisslösende Kraft desselben herabsetzt, dass dieses sich nach mehreren Tagen aber ausgleichen kann, um noch später in eine Erhöhung der eiweisslösenden Kraft überzugehen (siehe Tabellen 6 und 7).
2) Das Durchleiten eines starken Luftstromes während etwa $3^1/_2$ Stunden von Anfang an eine

[20]) Ueber die Bindung der Salzsäure durch Amidosäuren. Virchow's Archiv, Bd. 127 (1892), S. 508.

Tabelle 8.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No. des Versuches	Versuchsdauer in Stunden	Digestion begann nach Bereitung der Verdauungsflüssigkeit	Temperatur des Wärmeschrankes	Eiweiss-Gehalt der Verdauungsprobe	Verdaut in Gramm: Controllprobe	Verdaut in Gramm: Luft $3^1/_2$ Stunden durchgeleitet	Verdaut in Procenten: Controllprobe	Verdaut in Procenten: Luft $3^1/_2$ Stunden durchgeleitet	Im Verhältniss zur Controllprobe ist verdaut in der Probe mit Luftdurchleitung $3^1/_2$ Stunden lang
20a.	20	2 Tage	Beim Aufsetzen 37 ° Nach 6 Stunden 43 ° Beim Abnehmen 38 °	1,27048	0,90776	0,67406	71,45%	53,055%	74,26%
20b.	6	2 Tage	Beim Aufsetzen 37 ° Beim Abnehmen 43 °	1,27048	0,719700	0,50304	56,65%	39,59%	69,895%
21a.	20	6 Tage	Beim Aufsetzen 42 ° Nach 6 Stunden 44 ° Beim Abnehmen 38 °	1,31752	1,12485	0,751016	85,378%	57,004%	66,765%
21b.	6	6 Tage	Beim Aufsetzen 41 ° Beim Abnehmen 44 °	1,31752	0,95908	0,53724	72,796%	40,778%	56,02%

Verminderung der eiweisslösenden Kraft zur Folge hat, welche Verminderung statt abzunehmen sich später noch steigert (s. Tabelle 8).

Der 2. Satz von Bertels (v. S. 6) wäre somit zu modificiren und zu ergänzen.

Eine Erklärung dieses Verhaltens des künstlichen Magensaftes gegenüber einem Luftstrome kann ich nicht geben, ich begnüge mich mit der Constatirung der Thatsachen.

Nun war noch zu prüfen, ob die Sache sich anders gestaltet, wenn man einen Auszug aus frischer Magenschleimhaut verwendet.

Ein frischer Schweinemagen wurde 24 Stunden kalt gestellt, dann die Schleimhaut von der Muscularis abgezogen, fein zerhackt und in der Reibschale mit 1 Liter Verdauungssalzsäure ausgezogen. Es wurden Portionen des Schleimhautbreis mit kleineren Volumina Verdauungssalzsäure zerrieben, dann die obere Flüssigkeit abgegossen, dieses wiederholt, bis 1 Liter Verdauungssalzsäure verbraucht worden war. Dieser Auszug wurde zweimal durch ein Tuch colirt, die Colatur endlich durch ein Faltenfilter filtrirt. Dieses Filtrat wurde zu Verdauungsversuchen benutzt. Zu zwei Portionen von 150 ccm wurden 0,7 ccm und 1,4 ccm Chloroform gesetzt und wurden beide gut geschüttelt. Setzt man das spec. Gew. des künstlichen Magensaftes gleich 1, so wäre der Chloroformgehalt dieser Proben etwa 0,7 % und 1,4 %. (0,7 × 1,49 [spec. Gew. des Chloroforms bei 17°] = 1,0437 = 0,7 % von 150. 1,4 ccm Chloroform das Doppelte, nämlich 1,4 %.) Durch eine dritte Probe von 150 ccm wurde 2¼ Stunden lang ein mässig starker Luftstrom geleitet. (Siehe Tabelle 9 S. 24 u. 25.)

Zunächst die Wirkung des Chloroforms. Rubriken 15 und 16 zeigen die befördernde Wirkung am besten, und zwar ist die befördernde Wirkung desselben sowohl bei Gegenwart von 0,7 % Chloroform, wie bei dem doppelten Gehalt, 1,4 %, zu constatiren. Im Wesentlichen entspricht das den Resultaten der Tabellen 1 und 2, mit dem Unterschiede, dass hier eine viel grössere Quantität Chloroform noch befördernd wirkt. Sollte nicht der hohe Gehalt des künstlichen Magen-

1	2a	2b	3	4	5	6	7	8
No. des Versuches	Versuchsdauer in Stunden	Digestion begann nach Zubereitung des künstlichen Magensaftes	Temperatur des Wärmeschrankes	Eiweiss, welches zur Verdauung vorgelegt wurde	Eiweissgehalt in 50 ccm des künstlichen Magensaftes	Eiweissgehalt des Verdauungsgemisches		
							Controll-Probe	0,7 % Chlo for
22	6	1 Tag	Beim Aufstellen 39,5° Beim Abnehmen 43°	0,9488	0,54356	1,59236	0,91500	1,06
23	20	6 Tage	Beim Aufstellen 40° Nach 14 Stunden 35° Beim Abnehmen 37,5°	1,15577	0,54356	1,69933	1,01372	1,18

saftes an Peptonen von Einfluss sein? Die folgende Tabelle wird diese Annahme sehr unterstützen. Langley hat schon beobachtet[21]), dass die Gegenwart von Albuminstoffen, Peptonen, Globulinen, der Zerstörung des Pepsins durch Soda oder einen Kohlensäurestrom entgegenwirken, das Pepsin vor der Zerstörung schützen. Somit wäre es geradezu zu erwarten, dass die Quantität des Chloroforms, die nöthig wäre, um einen hemmenden Einfluss auf die Verdauung auszuüben, grösser oder geringer sein müsste je nach dem Gehalt des künstlichen Magensaftes an Pepton. Bei Gegenwart von viel Pepton (oder Eiweisskörpern) müsste die Quantität des Chloroforms noch keinen hemmenden Einfluss ausüben, oder gar noch befördern, die bei Abwesenheit des Peptons schon einen nachtheiligen Einfluss ausüben würde. Dass dieses in der That der Fall ist, zeigt Versuch 22 klar und deutlich, wenn man den Versuch mit den früheren Versuchen 1—7 vergleicht. (Leider ist die Verdauungsprobe des 23. Versuchs mit 1,4 % Chloroformzusatz verunglückt.)

Dasselbe Ergebniss trat in zwei Versuchen von Bertels auf, siehe l. c. S. 507, aber er hat es nicht

[21]) Pepsin and Pepsinogen im Journal of Physiology, 7, p. 371—415. — Bericht in Maly, Jahresbericht über Thierchemie, Bd. 16 (1886), S. 270.

lle 9.

9	10	11	12	13	14	15	16	17
veiss gelöst						Im Verhältniss zur Controllprobe wurde gelöst in Probe mit:		
Gramm		in Procenten						
1,4 % Chloroform	$2^1/_4$ Stunden Luftdurchleitung	Controllprobe	0,7 % Chloroform	1,4 % Chloroform	$2^1/_4$ Stunden Luftdurchleitung	0,7 % Chloroform	1,4 % Chloroform	$2^1/_4$ Stunden Luftdurchleitung
,06706	0,90168	61,313 %	71,68 %	71,50 %	60,42 %	116,91 %	116,62 %	98,54 %
—	1,00572	59,66 %	69,86 %	—	59,185 %	117,10 %	—	99,21 %

richtig gedeutet, indem er annahm, dass dasselbe hervorgebracht worden sei „durch ungleiche Bedingungen, die im Wärmeschrank geherrscht haben". Diese Erklärung ist sehr unwahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass er „die Fläschchen dicht neben einander in den Schrank gestellt, während der Digestion mehrfach geschüttelt und ihre Plätze ebenso oft gewechselt" hat (l. c. S. 499).

Diese schützende Wirkung des Peptons tritt auch hervor bei dem Durchleiten von Luft, v. Rubrik 17. Den Beweis zu führen, dass der hohe Gehalt an Pepton wirklich schützend, gegenüber dem Chloroform und der Luftdurchleitung, gewirkt habe, wurden die folgenden Versuche angestellt. Es galt, aus einer Magenschleimhaut eine Pepsinlösung darzustellen, mit möglichst geringem Gehalt an Peptonen. Dazu wurde die Methode von Kühne benutzt. Von einem frischen Schweinemagen wurde nach 24stündigem Stehen an einem kühlen Orte, eine Pepsinlösung in folgender Weise dargestellt. Unter gelindem Drucke wurde ein Hornspatel über die Schleimhaut des Fundus geführt und so eine zähe schleimige Masse gewonnen. Davon wurden 20 g im Becherglas abgewogen, in der Reibschale mit reinem Seesand verrieben, und dann in 1 Liter Verdauungssalzsäure suspendirt und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen

1	2	3	4	5	6	7	8	9	
No. des Versuches	Versuchsdauer in Stunden	Digestion begann nach Zubereitung des künstlichen Magensaftes	Temperatur des Wärmeschrankes	Eiweiss, welches zur Verdauung vorgelegt wurde	Eiweiss-Gehalt in 50 ccm des künstlichen Magensaftes	Eiweiss-Gehalt des Verdauungsgemisches	Eiwei		
							Controllprobe	0,4 % CH Cl_3	
24.	6	1 Tag	Beim Aufstellen 38 ° Beim Abnehmen 43 °	0,9488	0,04001	0,98881	0,770964	0,86700	0,8
25.	20	7 Tage	Beim Aufstellen 39 ° Nach 14Stunden 38 ° Beim Abnehmen 38,5 °	1,15576	0,04001	1,19577	0,87234	1,02440	0,9

gelassen. Nun wurde filtrirt und das Filtrat, welches einen verhältnissmässig geringen Stickstoffgehalt zeigte, zu Verdauungszwecken benutzt. Zu 3 Proben von je 150 ccm wurden je 0,4 ccm, 0,6 ccm, 1,2 ccm Chloroform gesetzt; in Procenten etwa 0,4 %, 0,6 % und 1,2 %. Durch 150 ccm wurde auch ein starker Luftstrom während 2 Stunden geleitet. (Siehe Tabelle 10.)

Aus diesen Versuchen 24 und 25, in denen der Gehalt des künstlichen Magensaftes an Albumosen oder Peptonen ein geringerer ist, siehe Rubrik 6 und vergleiche mit Rubrik 5, Tabelle 9, ersieht man, dass das Chloroform und die Luftdurchleitung im Wesentlichen denselben Einfluss auf den Verdauungsprocess ausüben, wie bei den Versuchen, wo Finzelberg'sches Pepsin benutzt wurde. Etwas mehr Chloroform wird ertragen, ohne den Verdauungsprocess zu hindern, ja sogar bei etwa 0,6 % Chloroformzusatz findet eine Beförderung noch statt. Aber eine zu grosse Zugabe von Chloroform bringt auch hier, wie in den Versuchen 8—13, eine hemmende Wirkung hervor (siehe Rubrik 20). Auch die Luftdurchleitung wirkt deletär ein, beim längeren Stehen des künstlichen Magensaftes schwächt sich die Wirksamkeit noch weiter ab, eine Neigung zum Wiederausgleich der Störung ist aber nicht zu constatiren. Wahrscheinlich wird dieses mit der Neigung des künstlichen Magen-

10.

	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
	lches gelöst wurde						Im Verhältniss zur Controllprobe ist gelöst in Probe mit			
	amm	in Procenten								
	2 Stunden Luft-durchleitung	Controllprobe	0,4 % $CHCl_3$	0,6 % $CHCl_3$	1,2 % $CHCl_3$	2 Stunden Luft-durchleitung	0,4 % $CHCl_3$	0,6 % $CHCl_3$	1,2 % $CHCl_3$	2 Stunden Luft-durchleitung
012	0,74695	77,97 %	87,68 %	82,56 %	32,37 %	75,54 %	112,46 %	105,88 %	41,52 %	96,89 %
751	0,80299	73,74 %	86,59 %	83,65 %	40,36 %	67,87 %	117,43 %	113,45 %	54,74 %	92,05 %

saftes, der aus frischer Magenschleimhaut dargestellt wird, in Fäulniss überzugehen, zusammenhängen.

Wenn man die Versuche 24 und 25 mit einander vergleicht, so tritt hervor, dass beim Stehen des künstlichen Magensaftes die Controllprobe an Verdauungsfähigkeit verliert, die Chloroformproben deshalb relativ an eiweisslösender Kraft zunehmen, siehe Rubrik 18 und 19, absolut aber ungefähr dieselben Eiweissmengen lösen, wie am ersten Tage, siehe Rubrik 14 und 15. Auch wo eine zu grosse Quantität Chloroform zugesetzt wurde, verbessert sich die Verdauung gegenüber derjenigen des ersten Tages, siehe Rubrik 16 und 20. Es ist möglich, dass eine Art von Bindung des Chloroforms durch Albumosen in Betracht kommt. Mit Bezug auf Versuche 22—25 wäre noch die Thatsache hervorzuheben, dass die Verdauungsergebnisse fast die nämlichen sind, ob die Verdauungsfrist 6 oder 20 Stunden ist. Man könnte geneigt sein, auf die raschere Wirkung des Pepsins, welches aus frischer Magenschleimhaut dargestellt ist, hinzuweisen, gegenüber der langsameren Wirkung eines künstlichen Handelspräparates.

Wir sehen also aus den Versuchen 22—25, dass das $CHCl_3$ und die Luftdurchleitung auf einen künstlichen Magensaft, der aus frischer Magenschleimhaut dargestellt ist, eine ähnliche Wirkung ausübt, als wie auf

einen solchen aus künstlichen Pepsinpräparaten dargestellten, nur dass die schützende Wirkung des Albumosen- und Peptongehaltes als neuer Factor hinzukommt. Dieses bedingt, dass eine grössere Quantität $CHCl_3$ noch befördernd wirkt. Wenn man aber den $CHCl_3$-Zusatz genügend steigert (bei nicht zu hohem Gehalt des künstlichen Magensaftes an Albumosen-Peptonen), tritt seine hemmende Wirkung hervor. Die deletäre Wirkung der Luftdurchleitung wird auch durch die Albumosen-Peptone des künstlichen Magensaftes verdeckt, tritt aber hervor, wenn dieser Gehalt an Albumosen-Peptonen ein geringer ist und die Luftdurchleitung während längerer Zeit erfolgt.

Der dritte Bertels'sche Satz (S. 5) wäre somit in folgender Weise zu modificiren und zu ergänzen:

Auf die eiweisslösende Kraft von Verdauungsflüssigkeiten, die aus frischer Schweinemagenschleimhaut hergestellt sind, übt das Chloroform einen Einfluss aus, und zwar befördernd oder hemmend, je nach dem Procentsatz des Chloroforms in der Verdauungsflüssigkeit. Ist der Gehalt an Albumosen-Peptonen, welche vor schädigenden Einflüssen schützen, ein hoher, so muss, um eine hemmende Wirkung hervorzubringen, die Zugabe des Chloroforms bedeutend grösser sein als bei der aus Finzelberg'schem Pepsin dargestellten Verdauungsflüssigkeit. Auch die Luftdurchleitung wirkt hemmend, aber sie muss während längerer Zeit erfolgen, wenn viel Albumosen-Peptone in der Verdauungsflüssigkeit sind, um den schützenden Einfluss der Albumosen-Peptone zu überwinden.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. E. Salkowski für seine freundliche Unterstützung und seinen bereitwilligen Rath meinen innigsten Dank auszusprechen.

Analytische Beläge.

Bei den Kjeldahlbestimmungen wurde das Ammoniak in $^1/_4$ N.-Oxalsäure aufgefangen. Es wurde von einer auf gewichtsanalytischem Wege dargestellten $^1/_4$ N.-Schwefelsäure ausgegangen, nach dieser Säure der Titer einer $Ba(OH)_2$-Lösung genau gestellt, und dann darnach die $^1/_4$ N.-Oxalsäure hergestellt. Mit der $Ba(OH)_2$-Lösung wurde titrirt, als Indicator wurde Rosolsäure gewählt. So oft als der Titer der Barythydratlösung eine Aenderung zeigte, wurde dieses selbstverständlich berücksichtigt.

Der „N“ wurde immer in 10 ccm der gebrauchten Eiweisslösung bestimmt.

Von der Albumosen-Peptonlösung dienten 50 ccm zur „N“-Bestimmung, vergl. S. 9. Dieses wäre äquivalent 5 ccm Eiweisslösung, denn zu jedem Versuch wurden 20 ccm Eiweisslösung genommen und bei vollendeter Verdauung nach Ausfällen des unverdauten Eiweisses auf 200 ccm im Messkölbchen aufgefüllt, dann filtrirt, von welchem Filtrat (Albumosen-Peptonlösung) eben 50 ccm zur „N“-Bestimmung genommen wurden.

Sämmtliche Rechnungen wurden mittelst 5stelliger Logarithmen ausgeführt.

* bedeutet eine Mittelzahl aus mehreren Bestimmungen.

Tabelle 1.

Titre des $Ba(OH)_2 = 14{,}6$. (14,6 ccm $Ba(OH)_2 = 10$ ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in					
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm Albumosen-Peptonlösung			
			Controllprobe		0,23% $CHCl_3$-Probe	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
1.	30	3,35	20	12,9	20	10,5
2.	30	3,35	20	11,8	20	10,7

Tabelle 2.

Titre des $Ba(OH)_2$ = a) 15,35 für Versuche 3, 4, 5; b) 16,4 für Versuch 6. 15,35 ccm $Ba(OH)_2$ [16,4 für Versuch 6] = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.

No. des Versuches	N-Bestimmungen in					
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm Albumosen-Peptonlösung			
			Controllprobe		0,36% Chloroformprobe	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
3.	30	8,05	15	6,95	15	6,4
4.	30	*6,825	15	5,8	15	4,5
5.	30	*6,825	15	6,95	15	5,25
6.	30	10,10	15	8,05	15	7,55

Tabelle 3.

Titre des $Ba(OH)_2 = 15{,}35$. (15,35 ccm $Ba(OH)_2 = 10$ ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in					
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm Albumosen-Peptonlösung			
			Controllprobe		0,6% $CHCl_3$-Probe	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
7.	30	*1,475	15	7,1	15	4,95
8.	35	7,5	15	6,2	15	7,35

Tabelle 4.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 14,6. (14,6 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in							
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm Albumosen-Peptonlösung					
			Controllprobe		Proben mit $CHCl_3$ im Ueberschuss			
					nicht so heftig geschüttelt		heftig geschüttelt	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
9.	30	13,55	15	7,85	15	9,85	15	12,25
10.	30	*9,625	15	5,3	15	8,55	15	12,5
11.	30	5,4	15	6,4	15	6,55	15	8,2

Tabelle 5.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 16,4. (16,4 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in							
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm Albumosen-Peptonlösung					
			Controllprobe		Proben mit $CHCl_3$ behandelt			
					mit $CHCl_3$ gesättigt		$CHCl_3$ im Ueberschuss	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
12.	30	*11,025	15	10,7	15	12,4	15	*22,075
13.	30	10,45	15	9	15	10,75	15	21,75

Tabelle 6.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 15,35. (15,35 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in					
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm Albumosen-Peptonlösung			
			der Controllprobe		der Probe mit Luftdurchleitung ($1^1/_2$ Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
14.	30	8,05	15	6,95	15	7,5
15.	30	*6,825	15	5,8	15	5,7
16.	30	*6,825	15	6,95	15	6,85

Tabelle 7.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 15,35 für Versuche 17, 18; 16,4 für Versuch 19.
15,35 ccm $Ba(OH)_2$ [16,4 für Versuche 19] = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.

No. des Versuches	N-Bestimmungen in					
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm Albumosen Peptonlösung			
			der Controllprobe		der Probe mit Luftdurchleitung (2 Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
17.	30	*6,825	15	4,35	15	5,4
18.	30	*1,475	15	7,05	15	8,05
19.	30	10,45	15	7,95	15	7,4

Tabelle 8.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 15,35. (15,35 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen in					
	10 ccm Eiweisslösung		50 ccm der Albumosen-Peptonlösung			
			der Controllprobe		der Probe mit Luftdurchleitung ($3^1/_2$ Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
20 a.	30	*1,475	15	7,1	15	11,2
20 b.	30	*1,475	15	10,4	15	14,2
21 a.	35	7,5	15	3,275	15	9,85
21 b.	35	7,5	15	6,2	15	13,6

Tabelle 9.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 16,4. (16,4 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuches	N-Bestimmungen											
	des Verdauungsgemisches				in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung der							
	in 5 ccm des künstlichen Magensaftes		in 10 ccm der Verdauungslösung		Controllprobe		Probe mit 0,7 % CH Cl_3		Probe mit 1,4 % CH Cl_3		Probe mit Luftdurchleitung ($2^1/_4$ Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
22.	15	*6,8167	10	8,25	15	7,45	15	4,55	15	4,6	15	7,7
	in 10 ccm											
23.	30	*5,875	10	8,25	15	5,6	15	2,35	—	—	15	5,75

Tabelle 10.

Titre des $Ba(OH)_2$ = 16,4. (16,4 ccm $Ba(OH)_2$ = 10 ccm $^1/_4$ N.-Säure.)

No. des Versuchs	N-Bestimmungen													
	des Verdauungsgemisches				in 50 ccm Albumosen-Peptonlösung der									
	in 5 ccm der Eiweisslösung		in 20 ccm des künstlichen Magensaftes		Controllprobe		Probe mit 0,4 % CH Cl_3		Probe mit 0,6 % CH Cl_3		Probe mit 1,2 % CH Cl_3		Probe mit Luftdurchleitung (2 Stunden)	
	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht	vorgelegte Säure	$Ba(OH)_2$ verbraucht
24.	15	*6,8167	5	7,0	15	10,15	15	8,35	15	9,3	15	18,6	15	10,6
	in 10 ccm													
25.	30	6,35	5	7,0	15	8,25	15	5,4	15	6,05	15	15,65	15	9,55

Thesen.

I.

Bei der Gerinnung der Milch wird das Caseïn in zwei Körper gespalten, in einen unlöslichen, den Käsestoff, und in einen löslichen, albuminartigen Körper.

II.

Die Symphyseotomie wird die Perforation des lebenden Kindes nicht ersetzen.

III.

Der Hauptzweck aller Schulbildung sollte darin bestehen, dem Lernenden die Fähigkeit beizubringen, richtig zu beobachten und selbstständig logisch zu denken.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Rudolf S. Dubs, evangelischer Confession, Sohn des Geistlichen Rudolf Dubs, wurde am 12. April 1866 zu Grand View, Iowa, Vereinigte Staaten von Nord-Amerika, geboren. Er besuchte die „Common Schools“ of Cleveland, Ohio, und die „Cleveland Central High School“, woselbst er im Jahre 1883 graduirte. Im selben Jahre bezog er „Oberlin College“ in Ohio und graduirte daselbst als Baccalaureus Artium im Jahre 1887. Im Herbst 1889 begann er das medicinische Studium an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Durch Erlaubniss des Herrn Cultusministers wurde er zur ärztlichen Vorprüfung zugelassen, welches Examen er am 15. Juli 1891 bestanden hat. Am 11. Juli 1893 bestand er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Curse folgender Herren:

v. Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Fasbender, Gerhardt, Gusserow, Hartmann, Hertwig, Hirsch, v. Hofmann (†), Jolly, Kundt, Leyden, Liebreich, Olshausen, Pinner, Rubner, Salkowski, Schlange, Schulze, Schwendener, Sonnenburg, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser hiermit seinen aufrichtigen Dank aus.